

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-102330
(P2002-102330A)

(43) 公開日 平成14年4月9日 (2002.4.9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース [*] (参考)
A 6 1 L 27/00		A 6 1 L 27/00	L 4 C 0 5 9
A 6 1 C 8/00		A 6 1 C 8/00	Z 4 C 0 8 1

審査請求 未請求 請求項の数8 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願2000-232809 (P2000-232809)
(22) 出願日 平成12年8月1日 (2000.8.1)
(31) 優先権主張番号 特願2000-226802 (P2000-226802)
(32) 優先日 平成12年7月27日 (2000.7.27)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 591268508
財団法人イオン工学振興財団
京都府京都市左京区吉田河原町14 近畿地
方発明センター内
(72) 発明者 小久保 正
京都府長岡京市梅が丘2丁目50番地
(72) 発明者 中村 孝志
京都府京都市右京区西院春栄町36番地13
(72) 発明者 金 鉉敏
京都府京都市左京区東開町20番地カストル
ム路北316号
(74) 代理人 100098969
弁理士 矢野 正行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体インプラント材料とその製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 生体骨との強い結合力を有する生体インプラント材料及びその短期間での製造方法の提供。

【解決手段】 チタン又はその合金からなる基材をアルカリ性水溶液に浸け続いて水に浸けて、その表面にアナターゼを含み非晶質チタン酸塩を実質的に含まず且つチタン金属濃度が内部に向かうに連れて高くなる皮膜を形成させ、更に皮膜の上に、アパタイトからなる第二の皮膜を備え第一の皮膜の厚さが0.1～5.0 μmであり、アパタイトからなる第二の皮膜の厚さが0.1～50 μmであることを特徴とする。

【効果】 本材料は人工骨、人工歯根などに好適に利用される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】チタン又はその合金からなる基材と、その表面にアナターゼを含み非晶質チタン酸塩を実質的に含まず且つチタン金属濃度が内部に向かうに連れて高くなる皮膜とを備えることを特徴とする生体インプラント材料。

【請求項2】前記皮膜が、0.1～5.0 μm の厚さを有する請求項1に記載の生体インプラント材料。

【請求項3】前記皮膜の上に、アパタイトからなる第二の皮膜を備える請求項1に記載の生体インプラント材料。

【請求項4】前記第二皮膜が、0.1～50 μm の厚さを有する請求項3に記載の生体インプラント材料。

【請求項5】チタン又はその合金からなる基材をアルカリ性水溶液に浸け、続いて水に浸けることを特徴とする生体インプラント材料の製造方法。

【請求項6】前記水に浸けた後、少なくともアナターゼの析出が認められる温度以上に加熱する請求項5に記載の製造方法。

【請求項7】前記アルカリ性水溶液のアルカリ性が、アルカリ金属及び／又はアルカリ土類金属に基づく請求項5又は6に記載の製造方法。

【請求項8】水に浸けた後又は加熱の後に、アパタイトの飽和濃度を超えるカルシウムイオンとリン酸イオンを含有する水溶液に浸ける請求項5～7のいずれかに記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、骨と結合する性質を有する生体インプラント材料、並びにそのような生体インプラント材料を製造する方法に属する。この生体インプラント材料は、人工骨、人工歯根などに好適に利用される。

【0002】

【従来の技術】チタン又はその合金を水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液、水酸化カルシウム水溶液に浸けた後、加熱すると、その表面にアルカリチタン酸塩又はアルカリ土類チタン酸塩の非晶質の層が形成され、この材料を生体内に埋め込むか又はアパタイトの過飽和溶液に浸けると、その表面にアパタイト層が形成されるので、同材料はそのアパタイト層を介して骨と結合することが知られている（特許第2775523号）。

【0003】その後、Wangらは、チタンを塩化タンタル含有過酸化水素水溶液で処理し、300～600℃で加熱すると、その表面にアナターゼが析出し、この材料を擬似体液に浸けると、その表面に短期間でアパタイト層が形成されることを発表した（1999年ワールドサイエンティフィック、バイオセラミックス第12巻121～124頁）。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】この発明の課題は、Wangらの方法によって得られる材料よりもアナターゼやアパタイトを含む表面層が強固に基材に結合した生体インプラント材料を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】その課題を解決するために、この発明の生体インプラント材料は、チタン又はその合金からなる基材と、その表面にアナターゼを含み非晶質チタン酸塩を実質的に含まず且つチタン金属濃度が内部に向かうに連れて高くなる皮膜とを備えることを特徴とする。

【0006】この生体インプラント材料は、アパタイト形成能力に優れたアナターゼを表面の皮膜に多く含むので、生体中で短期間で表面にアパタイト層を形成する。しかもその皮膜は、チタン金属濃度が内部に向かうに連れて高くなるものであるから、外表面から基材の内部に至るまで断層が無い。そのため上記のアナターゼが強固に基材に固定されている。

【0007】前記皮膜の好ましい厚さは、0.1～5.0 μm である。この発明の生体インプラント材料は、生体に埋め込む前に予め前記皮膜の上に、アパタイトからなる第二の皮膜を備えていても良い。この第二皮膜の好ましい厚さは、0.1～50 μm である。上記生体インプラント材料を製造する適切な方法は、チタン又はその合金からなる基材をアルカリ性水溶液に浸け、続いて水に浸けることを特徴とする。

【0008】チタン又はその合金からなる基材をアルカリ性水溶液に浸けると、基材の表面にチタン酸塩の非晶質層が形成される。これを水に浸けるとチタン酸塩のアルカリ成分が水中のヒドロニウムイオンと交換され、チタン酸の非晶質層又はアナターゼ層となる。このアナターゼは、チタン酸塩やチタン酸の非晶質よりも生体中でのアパタイト形成能力に優れている。しかも基材内部に近い部分はチタン金属の濃度が高くてアナターゼ濃度が低く、外に向かうほどにチタン金属の濃度が低下し逆にアナターゼ濃度が増加するという傾斜構造を有していると認められる。水中から取り出した段階でアナターゼの析出が認められない場合はアナターゼの析出が認められる温度以上に加熱するとよい。勿論、加熱せずにアナターゼが析出している場合でも析出量を増すために加熱しても良い。

【0009】前記アルカリ性水溶液のアルカリ性は、アルカリ金属及び／又はアルカリ土類金属に基づく好ましい。これらの金属イオンは、水中のヒドロニウムイオンと容易に交換可能だからである。この場合、アルカリ金属及び／又はアルカリ土類金属の濃度は、0.1 M～2.0 M程度、特に3 M～10 Mが好ましい。水から取り出した後又は加熱の後に、アパタイトの飽和濃度を超えるカルシウムイオンとリン酸イオンを含有する水溶液に浸けると、生体に埋め込む前に基材の表面にアパタイト

の結晶を予め形成しておくことができるので好ましい。

【0010】加熱前に浸ける水の温度は、通常0～150℃、好ましくは40～100℃、更に好ましくは50～90℃、浸ける時間は通常1秒～10日である。また加熱の温度は、通常200～800℃、好ましくは400～700℃、更に好ましくは500～600℃である。基材としては、純チタンの他に、Ti-6Al-4V、Ti-6Al-2Nb-Ta、Ti-15Mo-5Zr-3Al等の合金でもよい。

【0011】

【実施例】－実施例1－

15×10×1mm³のチタン製基板を0.5M、1M又は5M濃度の水酸化ナトリウム水溶液に60℃で24時間浸けた後、40℃もしくは80℃の水に所定時間浸けることにより、あるいはそれに続いて種々の温度で1

時間加熱することにより、実施例の生体インプラント材料Nos. 1～34を製造した。得られた生体インプラント材料の表面を薄膜X線回折により調べたところ、いずれもアナターゼを含む皮膜が形成されていた。

【0012】比較のために、水酸化ナトリウム水溶液から取り出した後、水処理をしない及び／又は加熱しないなどの、皮膜中にアナターゼが析出しにくい条件を遂行して生体インプラント材料No. R1～R7を製造した。次に、得られた各生体インプラント材料を擬似体液に1日、3日又は7日浸けて取り出し、表面のアパタイト析出量を走査型電子顕微鏡で調べた。その結果を表1に示す。

【0013】

【表1】

No.	水酸化ナトリウム水溶液処理			水処理		加熱処理 *1 温度 (℃)	アナターゼの析出量 *2	擬似体液浸漬期間及びアパタイトの析出量 *3		
	濃度 (モル)	温度 (℃)	時間	温度 (℃)	時間			1日	3日	7日
R1	0.5	60	24時間	40	24時間	～	－	×	×	×
1						500	+	×	○	○
2						600	+	×	○	◎
3				80	24時間	～	+	△	○	◎
4						600	+	×	○	◎
R2	1	60	24時間	40	24時間	～	－	×	×	×
5						500	+	△	○	◎
6						600	+	△	○	◎
7				80	24時間	～	+	△	○	◎
8						600	+	△	○	◎
R3	5	60	24時間	～	～	600	－	×	△	◎
9				40	1時間	600	+	△	○	◎
10					6時間	600	++	△	◎	◎
11					24時間	600	+++	△	◎	◎
R4					48時間	～	－	×	×	×
R5						300	－	×	×	×
12						500	+++	△	◎	◎
13						600	+++	△	◎	◎
14						700	+	×	△	○
15					96時間	600	+++	△	◎	◎
16				80	1分	600	+	△	○	◎
17					2分	600	++	△	◎	◎
18					5分	600	++	△	◎	◎
19					24時間	～	++	△	○	◎
20						300	+++	△	◎	◎
21						500	+++	△	◎	◎
22						600	+++	△	◎	◎
23						700	+	×	△	○
24					48時間	～	+++	△	◎	◎
25						300	+++	△	◎	◎
26						500	+++	△	◎	◎
27						600	+++	△	◎	◎
28						700	+	×	△	○
29					96時間	600	+++	△	◎	◎
R6	5	80	48時間	40	48時間	～	－	×	×	×
30						500	+++	△	◎	◎
31						600	+++	△	◎	◎
32					96時間	600	+++	△	◎	◎
R7	5	80	48時間	80	48時間	～	－	×	△	◎
33						500	+++	△	◎	◎
34						600	+++	△	◎	◎

【0014】注*1)「水処理」及び「加熱処理」の欄において、「～」は当該処理をしていないことを表す。

注*2)「アナターゼの析出量」の欄において、「－」はアナターゼを析出せず、「+」はアナターゼを少量析

出、「++」は中程度量析出、「+++」は多量析出をそれぞれ表す。

注*3)「アパタイトの析出量」の欄において、「×」は析出せず、「△」はアパタイトが粒子状に点在して析出、「○」はかろうじて全面に析出、「◎」は全面に厚い層となって析出を表す。

【0015】表にみられるように、水酸化ナトリウム水溶液の濃度は、5M、1M、0.5Mの順にアナターゼの析出効果が高かった。又、それらの濃度では水処理温度は40℃よりも80℃の方がアナターゼの析出効果が高かった。その後の加熱温度は、500℃及び600℃が最も析出効果に優れ、700℃になると逆に析出量が減少した。そして、擬似体液に浸けた期間が同じでもアナターゼの析出量の多い生体インプラント材料ほど、アパタイトの析出量も多かった。

【0016】—実施例2—

15×10×1mm³のチタン製基板を1M又は10M濃度の水酸化カリウム水溶液に60℃で24時間浸けた

後、40℃もしくは80℃の水に所定時間浸けることにより、あるいはそれに続いて600℃で1時間加熱することにより、実施例の生体インプラント材料No. 35～45を製造した。得られた生体インプラント材料の表面を薄膜X線回折により調べたところ、いずれもアナターゼを含む皮膜が形成されていた。

【0017】比較のために、水酸化カリウム水溶液から取り出した後、水処理をしない及び／又は加熱しないなどの、皮膜中にアナターゼが析出しにくい条件を遂行して生体インプラント材料No. R8～R10を製造した。次に、得られた各生体インプラント材料を擬似体液に1日、3日又は7日浸けて取り出し、表面のアパタイト析出量を走査型電子顕微鏡で調べた。その結果を表2に示す。表中の記号の意味は表1における注*1)～*3)と同じである。

【0018】

【表2】

No.	水酸化カリウム 水溶液処理			水処理		加熱処理	アナターゼの 析出量 *2	擬似体液浸漬期間及び アパタイトの析出量 *3		
	濃度 (モル)	温度 (℃)	時間	温度 (℃)	時間	温度 (℃)		1日	3日	7日
R8	1	60	24時間	～	～	～	-	×	△	○
35				40	24時間	600	+	×	△	○
36				80	24時間	～	+	△	○	◎
37						600	+	△	○	◎
R9	10	60	48時間	～	～	～	-	×	○	◎
R10				～	～	600	++	△	○	◎
38				40	72時間	～	+	△	○	◎
39						600	+++	△	◎	◎
40					96時間	～	+	△	○	◎
41						600	+++	△	◎	◎
42				80	72時間	～	++	△	◎	◎
43						600	+++	△	◎	◎
44					96時間	～	+++	△	◎	◎
45						600	+++	△	◎	◎

【0019】表2に見られるように、水酸化カリウムの濃度は1Mより10Mの方が、水処理の温度は40℃より80℃の方がいずれもアナターゼ析出量が多かった。そして、アナターゼ析出量とアパタイト析出量とがほぼ比例している点も実施例1と同様であった。尚、No. R10については水処理をしていなくても加熱しただけでアナターゼが析出しているが、No. 42が加熱せずに水処理しただけで同程度量のアナターゼを析出しているうえ、擬似体液に浸けている期間が3日の場合にNo. 42の方がアパタイト析出量が多いことから、水処理の効果があることがあきらかである。

【0020】—実施例3—

実施例1の生体インプラント材料No. R3及びNo. 13をウサギの頸骨に埋め込み、4週間又は8週間放置したところ、生体インプラント材料は頸骨と結合した。その後、生体インプラント材料と頸骨との結合界面に35ミリ/分の速度で引っ張り応力を与えて結合を破壊

し、その破壊に要した荷重をインストロン式材料試験機で測定した。測定結果を図1に示す。図中、Aが生体インプラント材料No. R3、CがNo. 13である。この結果から、アナターゼを析出しなかった生体インプラント材料No. R3に比べて、アナターゼを析出した生体インプラント材料No. 13は短期間に骨と強く結合することが判った。

【0021】—実施例4—

実施例1の生体インプラント材料No. 9及びNo. 13について表面から内部に向けての組成変化をオージェ電子分光分析法により調べた。その結果を図2に示す。図中、(A)は生体インプラント材料No. 9、(B)は生体インプラント材料No. 13の組成変化を表す。この結果から、本発明に属する生体インプラント材料は表面から内部に向かうに連れてチタン濃度が次第に増加する傾斜構造を有し、その傾斜構造を有する皮膜の厚さが1～1.5μmであることが判る。

【0022】－実施例5－

実施例1の生体インプラント材料No. 13の表面にScotch（登録商標）テープを貼って剥がし、走査型電子顕微鏡で1万倍に拡大して観察したところ、テープの糊が材料No. 13の表面に付着した。

【0023】別途、実施例1と同形同質のチタン製基板を3mMの塩化タンタルを含む30体積%の過酸化水素水溶液に80℃で1時間浸けた後、600℃で1時間加熱することによって、生体インプラント材料No. R11を製造した。材料No. Rを薄膜X線回折にかけたところ、実施例1のNo. 13の材料と同程度のピーク強度のアナターゼが析出していた。材料No. R11にも上記と同様にテープを貼って剥がし、走査型電子顕微鏡

で1万倍に拡大して観察したところ、アナターゼ層が剥がれてテープに付着した。

【0024】

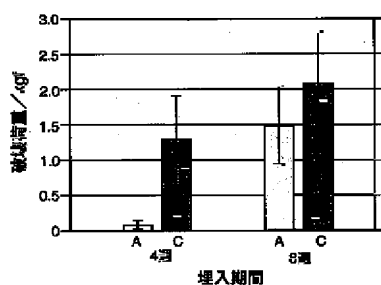
【発明の効果】この発明によれば、生体骨との強い結合力を有する生体インプラント材料を短期間で得ることができる。

【図面の簡単な説明】

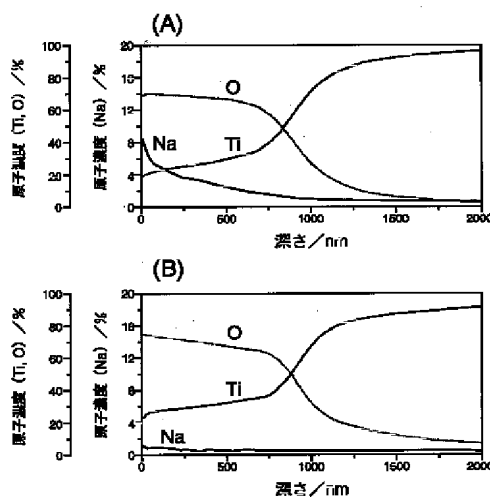
【図1】生体インプラント材料No. R3及びNo. 13をウサギの頸骨に埋め込んだ後、骨との結合を破壊するのに要した荷重を示すグラフである。

【図2】生体インプラント材料No. 9及びNo. 13の表面から内部に向けての組成変化を示すグラフである。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C059 AA02
4C081 AB03 BA15 BB08 CF032
CG02 CG03 DA16 EA06